

На правах рукописи

ЗАЙКОВ ЕВГЕНИЙ НИКОЛАЕВИЧ

**СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ *n*-трет-
БУТИЛТИКАЛИКС[4]АРЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ
ФОТОПЕРЕКЛЮЧАЕМЫЕ АЗА- И АЗОМЕТИНОВЫЕ
ФРАГМЕНТЫ**

02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Казань – 2010

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического института им. А.М.Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор химических наук, доцент
Стойков Иван Иванович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Хусаинова Наркис Габбасовна

кандидат химических наук, с.н.с
Зиганшина Альбина Юлдузовна

Ведущая организация: Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, г. Москва.

Защита диссертации состоится «23» декабря 2010 года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 по химическим наукам при ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета. Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», научная часть.

Автореферат разослан «___» ноября 2010 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 212.081.03

кандидат химических наук, доцент

М.А. Казымова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Одним из бурно развивающихся направлений современной органической химии является целенаправленный синтез веществ с заданными свойствами. Дизайн синтетических рецепторных структур (молекул-«хозяев») стал одной из приоритетных задач вследствие огромного потенциала как самих соединений «хозяев», так и образующихся супрамолекулярных комплексов между молекулами «хозяина» и «гостя». Создание макроциклических соединений с функциями молекулярного распознавания определенного рода субстратов необходимо при разработке новых высокоинтеллектуальных материалов: стабильных биомиметических сенсоров, высокоэффективных катализаторов, высокочувствительных датчиков, матриц аффинного разделения, нового поколения лекарств и программируемых материалов.

При дизайне синтетических рецепторов принципиальную роль играет исходная молекулярная платформа. С одной стороны, она должна быть геометрически предорганизована для молекулярного распознавания субстрата, с другой стороны, молекулярная платформа должна включать в себя возможность химической модификации для повышения эффективности и селективности связывания молекул «гостя» рецептором. Среди типичных представителей недавно разработанных синтетических рецепторов – криптанды, дендримеры, фуллерены, циклодекстрины, самоорганизующиеся монослои липидоподобных молекул и полимерных молекулярных импринтов.

В последние десятилетия пристальное внимание исследователей привлекает химия каликс[4]аренов. Тиакаликсарены обладают рядом привлекательных свойств для создания синтетических рецепторов: это существование нескольких конформаций (*конус*, *частичный конус*, *1,2-альтернат*, *1,3-альтернат*), способных фиксировать требуемую ориентацию центров связывания в пространстве; возможность функционализации как нижнего и верхнего ободов, так и мостиковых фрагментов макроцикла; способность образовывать супрамолекулярные агрегаты с катионами переходных металлов; проявление аллостерии при связывании анионных и катионных «гостей».

При разработке синтетических рецепторов большой интерес вызывает возможность внешнего управления эффективностью и селективностью связывания субстрата рецептором. Макроциклические рецепторы, способные находиться, по крайней мере, в двух различных формах, и обратимо переводящиеся из одного состояния в другое внешними воздействиями (такими как свет, pH, присутствие или отсутствие некоторых ионов металлов и т. п.), могут быть использованы для хранения и обработки информации, для создания на их основе молекулярных переключателей, «интеллектуальных» материалов. Особый интерес представляет разработка фоточувствительных систем, способных изменять свою структуру под воздействием света. Фотохимические реакции, такие как *E/Z*-изомеризация азобензолов, димеризация антраценов, взаимный переход спиропиран-мероцианин и т.д., могут быть использованы в качестве фотоконтролируемых процессов.

Нами предложено объединить возможности тиакаликсареновой платформы, а именно способность к образованию наноразмерных агрегатов с катионами металлов и реализацию аллостерии при связывании «гостей», и возможности фотопереключаемых фрагментов для реализации фотоуправляемого переключения агрегационной способности супрамолекулярных систем.

Целью работы является направленный синтез замещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликсаренов, содержащих одновременно фотоуправляемые группы (аза- и азометиновая группа) и фрагменты, отвечающие за связывание «гостей», установление их структуры комплексом физических методов, оценка комплексообразующей способности ряда полученных соединений по отношению к некоторым катионам металлов, а также создание фотоуправляемых супрамолекулярных систем на их основе.

Научная новизна работы состоит в следующем:

- впервые синтезированы частично- и тетразамещенные различными заместителями по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арены в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*, содержащие азобензольные, фталимидные, амидные, аминные, азометиновые, гидразидные, сложноэфирные и карбоксилатные группы, структура соединений установлена комплексом физических методов;

- разработаны синтетические подходы к получению различно замещенных производных *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена и показана возможность введения в структуру тиакаликс[4]арена одновременно как центров связывания (амидные, сложноэфирные и т.д.), так и центров управления (фотопереключаемые фрагменты);

- впервые разработана методика, позволяющая эффективно и селективно получать монозамещенные производные *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена с различными заместителями по нижнему ободу;

- установлено, что замена одного сложноэфирного фрагмента в тетраэфирах на фталимидный приводит к общему ослаблению экстракционных свойств эфиров по отношению к катионам щелочных металлов, однако при этом повышается селективность экстракции;

- впервые методом динамического светорассеяния установлено влияние процессов *E/Z*-изомеризации фотопереключаемых фрагментов в структуре *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена на способность к образованию наноразмерных агрегатов с катионами металлов (Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ag^{+}) и их размер.

Практическая значимость работы. Синтезированы 30 новых частично- и тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов в конформациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. Разработаны методы синтеза функционализированных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих одновременно как центры связывания катионов металлов, так и центры управления - фотопереключаемые фрагменты. Впервые реализовано фотоуправляемое переключение агрегационной способности

супрамолекулярных систем, включающих тетразамещенный по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен с азобензольными фрагментами в конфигурации *1,3-альтернат* и катионы металлов (Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ag^{+}), посредством *E/Z*-изомеризации при облучении, что открывает новые возможности для создания материалов с фотоконтролируемыми физико-химическими свойствами.

Апробация работы. Результаты исследований докладывались на Итоговой научной конференции Казанского государственного университета (Казань, 2008, 2009), VIII Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2008), XV Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем» (Яльчик, Республика Марий-Эл, 2008), V международном симпозиуме «Дизайн и синтез супрамолекулярных архитектур» (Казань, 2009), V Международной летней школе «Супрамолекулярные системы в химии и биологии» (Киев, Украина, 2008).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 2 статьи в российском и международном журналах, а также 6 тезисов докладов в материалах различных конференций и симпозиумов.

Работа выполнена в рамках госбюджетной темы Минобрнауки РФ «Дизайн и закономерности молекулярного распознавания биологически значимых соединений природными и синтетическими наноразмерными рецепторами» (рег. № 1.11.06 308752). Исследования проводились при поддержке грантов РФФИ 06-03-32160-а «Разработка супрамолекулярных систем на основе функционализированных тиакаликс[4]аренов как компонентов программируемых органических наноразмерных материалов следующего поколения» (2006-2008), 09-03-00426-а «Функционализированные тиакаликс[4]арены как компоненты самособирающихся наноразмерных частиц: дизайн и закономерности самоассоциации и агрегации с ионами металлов» (2009-2010), международного гранта РФФИ 08-03-91106-АФГИР_а «Транспорт биомакромолекул через коллоидные нанопоры, модифицированные гуанидинийтиакаликс[4]аренами» (2008-2009), программы совместных грантов CRDF (RUC1-2910-КА-07), программы грантов Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - докторов наук (МД-2747.2010.3), при поддержке аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 годы)» Министерства образования и науки Российской Федерации, проект № 1092 «Функционализированные материалы и сенсоры на основе тиакаликсаренов для молекулярного распознавания индивидуальных соединений и экспертной оценки сложных объектов».

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 159 страницах машинописного текста, включает 38 рисунков и 15 таблиц. Состоит из введения, трех глав, выводов и списка использованных библиографических источников, включающего 78 ссылок.

В первой главе представлен обзор литературных данных в области синтеза исходных тиакаликс[4]аренов и способов химической модификации нижнего обода тиакаликсаренового макроцикла: получение частично замещенных и тетразамещенных (функционализированных как одинаковыми, так и различными по типу заместителями) производных тиакаликс[4]арена. Основные результаты экспериментальных исследований и их обсуждение приведены во второй главе. Экспериментальная часть работы, включающая описание проведенных синтетических, экстракционных и спектральных экспериментов, а также экспериментов по изучению агрегации, приведена в третьей главе диссертации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез замещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих фотопереклюцаемые группы

В соответствии с поставленной целью были предложены и реализованы два подхода к введению фотопереклюцаемых фрагментов (азометинового и аза-фрагмента) в структуру тиакаликс[4]арена. Первый подход (рис.1 А) заключается в модификации тиакаликс[4]арена четырьмя фрагментами, содержащими одновременно и фотопереклюцаемый фрагмент (Φ), и электронодонорный центр для связывания катионов металлов (С). Второй подход (рис.1 Б) представляет собой функционализацию нижнего обода *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена различными по природе заместителями: с фотопереклюцаемым фрагментом (Φ) и с электронодонорными группами для связывания катионов металлов (С).

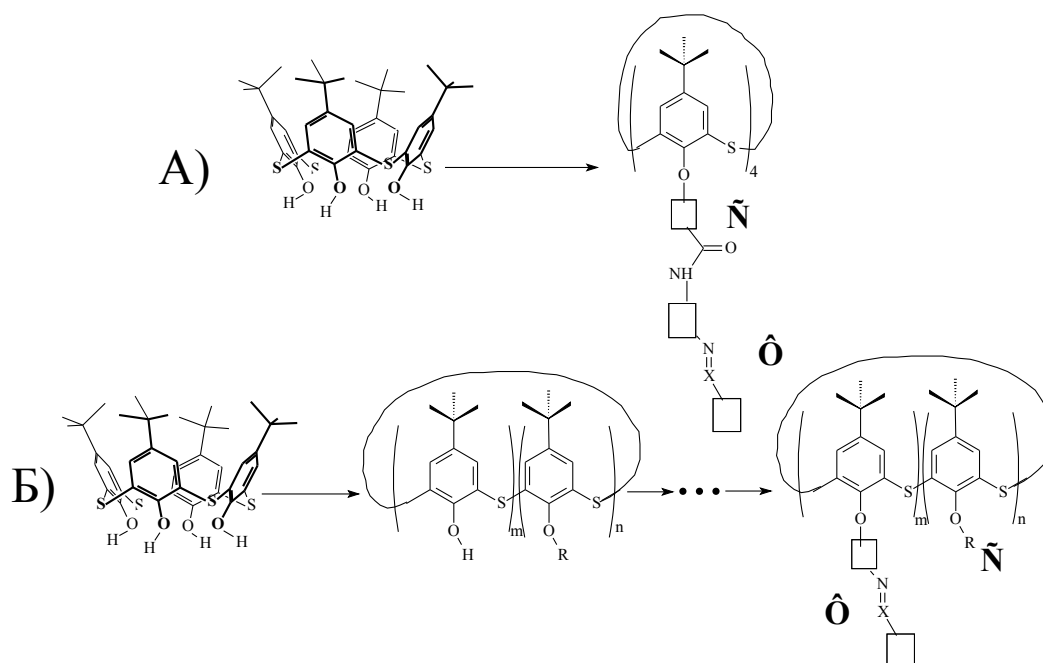


Рис.1. Схема создания фотоуправляемых рецепторных структур на основе функционализированного по нижнему ободу тиакаликс[4]арена.

1.1. Синтез функционализированных по нижнему ободу производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих в составе заместителя одновременно фотопереключаемую группу и фрагмент для связывания катионов металлов

Первый подход был реализован с использованием двух путей синтеза – блочного и пошагового (рис.2). Блочная стратегия получения целевых соединений заключалась в предварительном синтезе реагента, содержащего участки связывания катионов металлов и фотопереключаемый фрагмент, с последующей модификацией им *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1** (рис.2). Пошаговый подход заключался в последовательной функционализации макроцикла **1** сложноэфирными, карбоксильными и, наконец, амидными группами (рис.2). Следует отметить, что оба предложенных подхода имеют как преимущества, так и недостатки. Блочный подход позволяет вводить в макроциклическую структуру необходимые фрагменты в одну стадию, но стереохимический результат функционализации нижнего обода тиакаликс[4]арена неоднозначен. Пошаговый подход позволяет на первой же стадии зафиксировать требуемую конфигурацию тиакаликсарена (*конус*, *частичный конус*, *1,3-альтернат*) посредством матричного эффекта катиона щелочного металла. Однако, различия в химических свойствах стереоизомеров, а именно, стерические эффекты заместителей и макроциклической платформы, не всегда позволяют достичь полноты протекания реакций, и вместо целевых тетразамещенных продуктов могут образовываться смеси различно замещенных веществ.

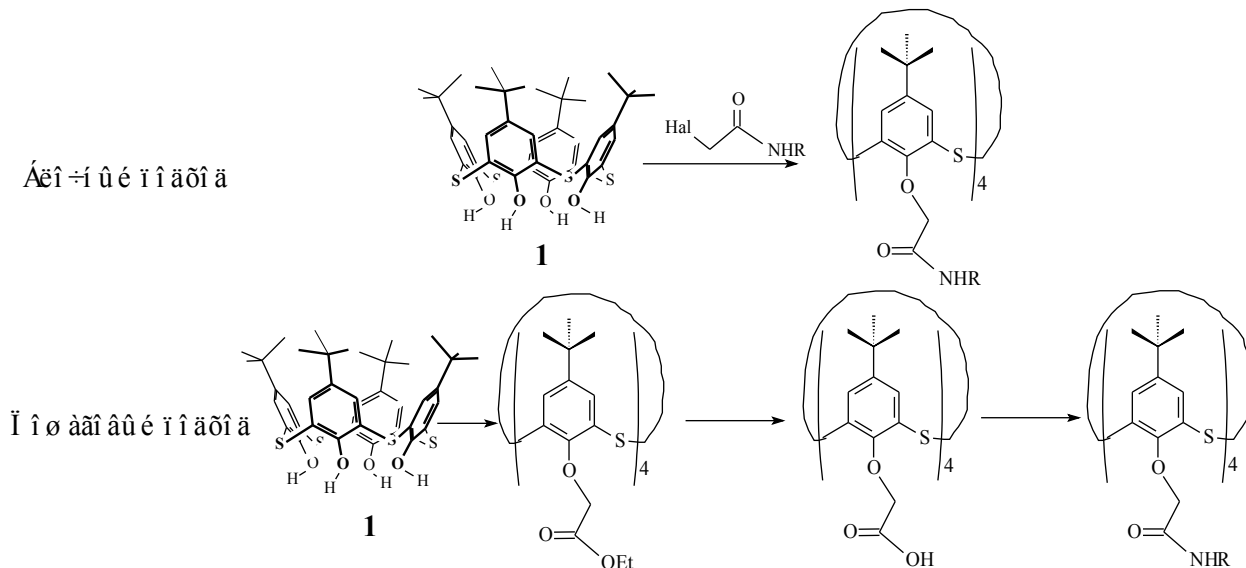
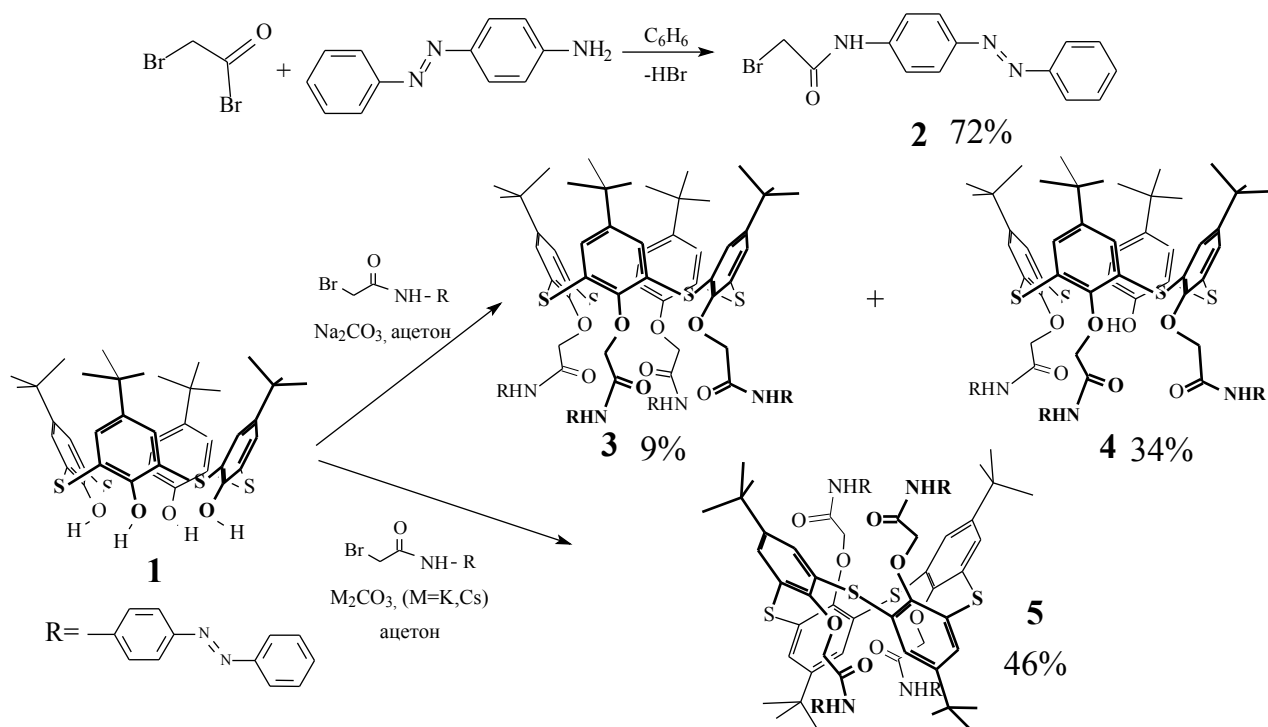


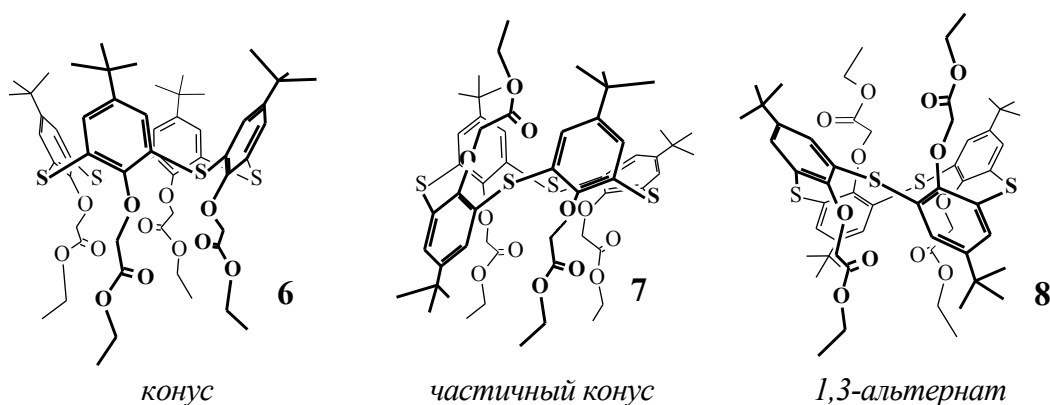
Рис.2. Схема синтеза целевых производных тиакаликс[4]арена.

Для реализации блочного подхода (рис.2) предварительно был осуществлен синтез алкилирующего реагента **2**, содержащего амидный фрагмент и фотопереключаемую группу, ацилированием 4-аминоазобензола бромангидридом бромуксусной кислоты в бензоле с выходом 72%. Далее было проведено алкилирование *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1** соединением **2** в присутствии карбонатов натрия, калия и цезия в ацетоне. Было установлено, что при проведении

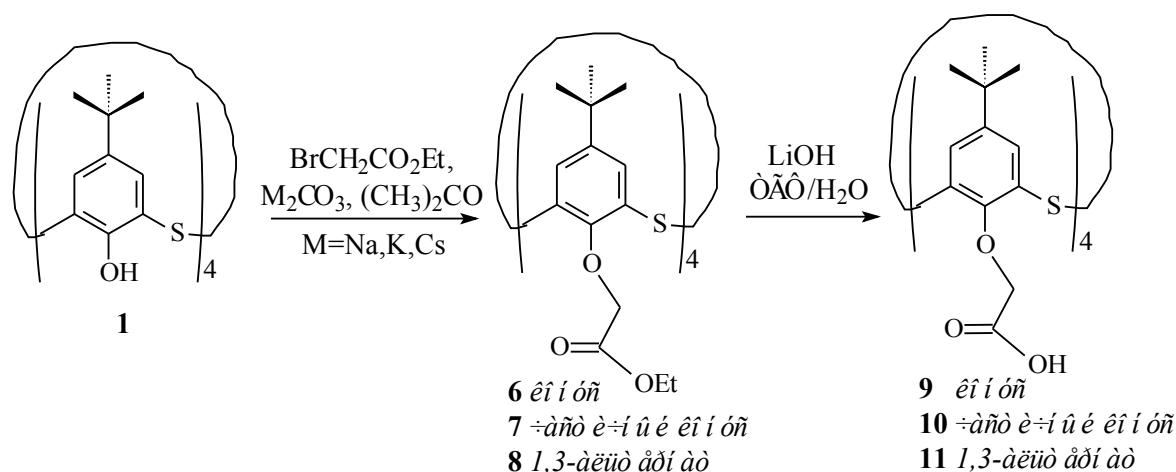
реакции в присутствии карбоната натрия образуются два продукта – тетразамещенный **3** и тризамещенный **4** тиакаликсарены в конфигурациях *конус*, причем последний является основным. Вероятно, образование тетразамещенного продукта в конфигурации *конус* **3** затруднено из-за стерического влияния заместителей и протекает медленно. Алкилирование же тиакаликс[4]арена **1** в присутствии карбонатов калия и цезия приводит к образованию единственного продукта – тиакаликсарена **5** в конфигурации *1,3-альтернат*.



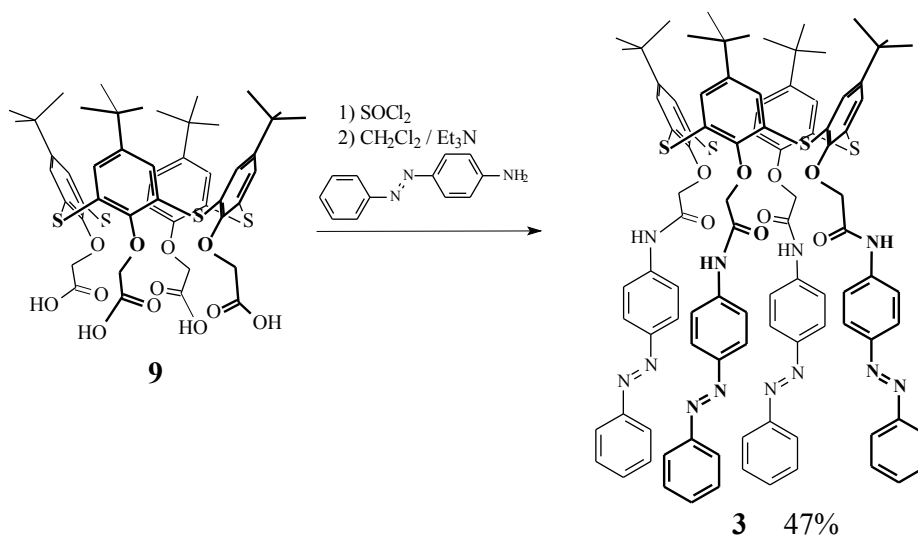
Для реализации пошаговой стратегии (рис.2) предварительно по литературным методикам были синтезированы тетраэфиры **6-8** и тетракислоты **9-11** в различных конфигурациях - *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*.



Кипячением с избытком хлористого тионила были получены соответствующие хлорангидриды. Далее было изучено взаимодействие хлорангидридов тетракислот на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена с 4-аминоазобензолом в хлористом метиле в присутствии триэтиламина.



В случае тетракислоты в конфигурации *конус* 9 с выходом 47% был выделен тетраамид 3. Однако, в случае кислот в конфигурации *частичный конус* 10 и *1,3-альтернат* 11 целевые амиды выделить не удалось вследствие образования трудноразделимой смеси продуктов частичного ацилирования.



Структура полученных макроциклов охарактеризована комплексом физических методов: ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопией, ИК-спектроскопией, масс-спектрометрией, индивидуальность подтверждена измерением температуры плавления и тонкослойной хроматографией, а состав - элементным анализом. В качестве примера на рисунке 3 приведен спектр ЯМР ¹H соединения 4 в конфигурации *конус*. Сигналы *трет*-бутильных протонов представлены в виде 3 синглетов при 0.92, 1.36, 1.39 м.д. с соотношением интенсивностей 2:1:1, амидные протоны - в виде двух синглетов, оксиметиленовые протоны - в виде синглета и АХ-спиновой системы, арильные фрагменты макроцикла проявляются в виде двух синглетов и АВ-спиновой системы. Протоны азобензольного фрагмента заместителей представлены в виде соответствующих мультиплетов. Методом двумерной ЯМР ¹H-¹H NOESY-спектроскопии было установлено, что макроциклы 3 и 4 находятся в конфигурации *конус*, а конфигурация соединения 5 - *1,3-альтернат*.

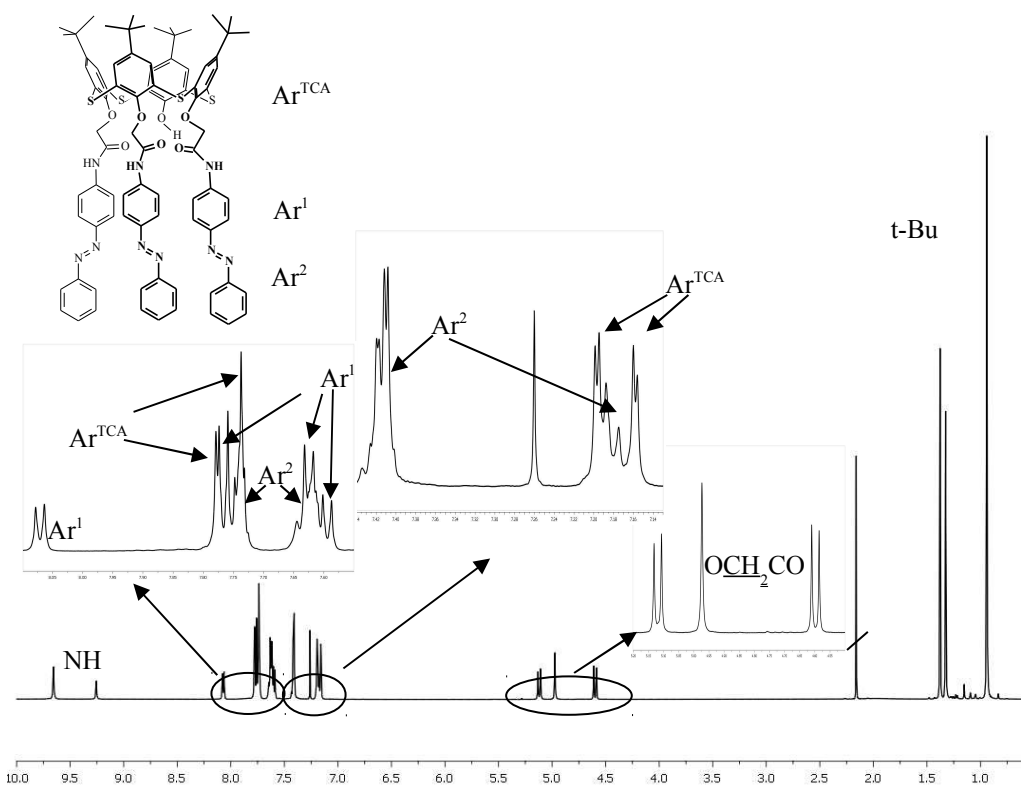


Рис.3. Спектр ЯМР ^1H соединения **4** (в CDCl_3 , 25 °C, 300 МГц).^{М.Д.}

Таким образом, с помощью блочного подхода с хорошим выходом был получен целевой тиакаликсарен **5** в конфигурации *1,3-альтернат*, а пошаговый подход оказался оптимальным в случае синтеза стереоизомера *конус* **3**.

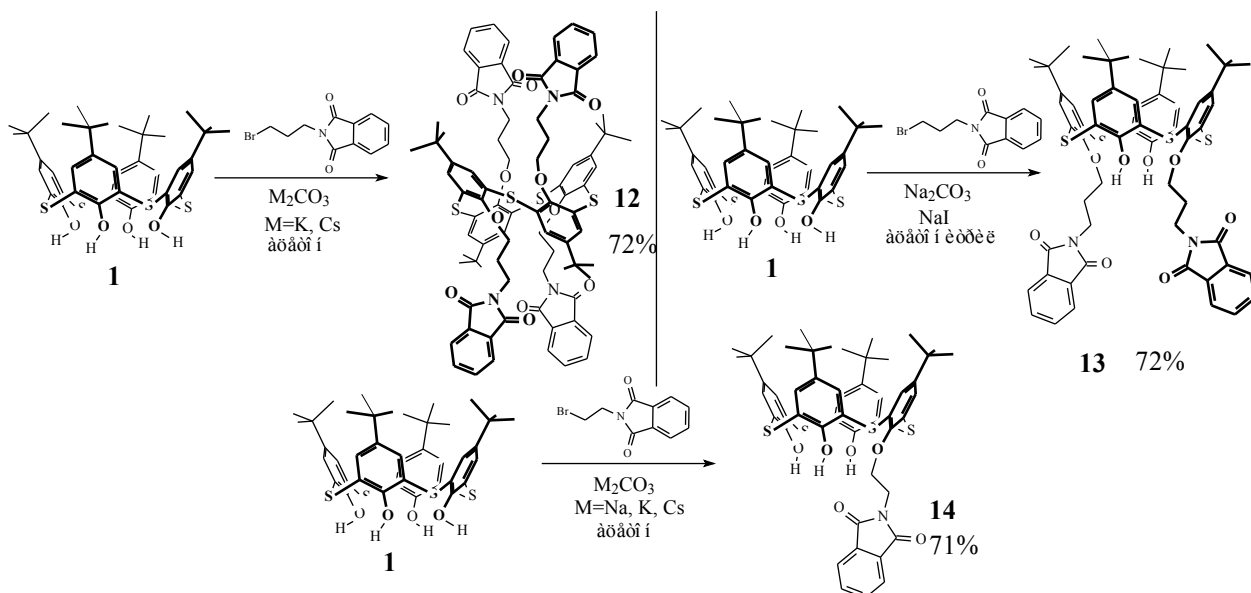
1.2. Синтез различно замещенных по нижнему ободу производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена

Синтез функционализированных по нижнему ободу различными заместителями *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов был осуществлен с использованием второго подхода (рис.1 Б). В отличие от химии классических каликс[4]аренов получение частично замещенных по нижнему ободу производных тиакаликс[4]арена является достаточно сложной задачей. При алкилировании макроцикла в условиях недостатка алкилирующего агента образуются трудноразделимые смеси различно замещенных продуктов. Для получения частично замещенных тиакаликсаренов нами было предложено использовать алкилирующие реагенты, имеющие достаточно объемные группы, способные к образованию водородных связей со свободными гидроксильными группами тиакаликс[4]арена. В качестве алкилирующих агентов были использованы *N*-(3-бромпропил)фталимид и *N*-(2-бромэтил)фталимид.

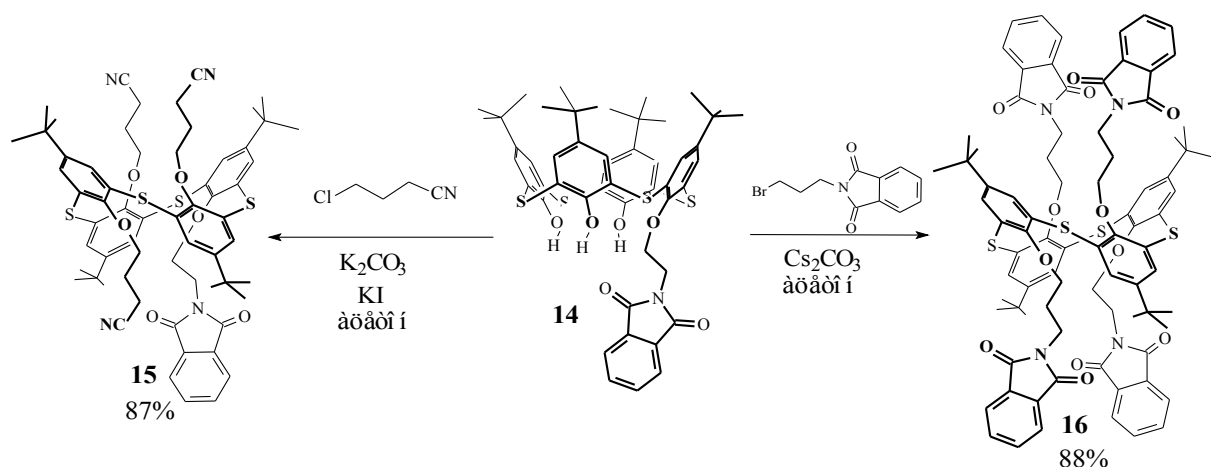
Как и ожидалось, взаимодействие *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1** с *N*-(3-бромпропил)-фталимидом в присутствии карбонатов калия и цезия приводит к образованию тетразамещенного продукта **12** в конфигурации *1,3-альтернат*, что характерно для алкилгалогенидов и отсутствия

темплатного эффекта. Заменой основания на карбонат натрия удалось остановить реакцию на стадии получения дизамещенного производного тиакаликс[4]арена **13**.

Изучение функционализации *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1** *N*-(2-бромэтил)фталиимидом показало, что, при уменьшении числа метиленовых фрагментов в алкилирующем реагенте между реакционным центром и гетероциклом, независимо от условий проведения реакции, образуется монозамещенный продукт **14** в конформации конус.



Для установления факторов, влияющих на образование монопроизводного **14**, было проведено его алкилирование менее стерически загруженными алкилирующими агентами: 3-хлорбутиронитрилом и *N*-(3-бромпропил)фталиимидом, отличающимся длиной алкильного хвоста на один метиленовый фрагмент. С высокими выходами были выделены тетразамещенные по нижнему ободу тиакаликс[4]арены **15** и **16**. Протекание данных реакций свидетельствует о том, что определяющим фактором, контролирующим образование монозамещенного продукта, является стерический.



Для установления структуры и факторов, влияющих на образование монозамещенного производного **14**, его пространственная структура была изучена с помощью двумерной ЯМР ^1H - ^1H NOESY спектроскопии (рис.4). В двумерном спектре соединения **14** наблюдаются кросс-пики,

обусловленные диполь-дипольным взаимодействием гидроксильных протонов нижнего обода макроцикла с метиленовыми протонами заместителя и ароматическими протонами фталимидного фрагмента. Полученные данные подтверждают тот факт, что фталимидный фрагмент приближен к гидроксильным протонам.

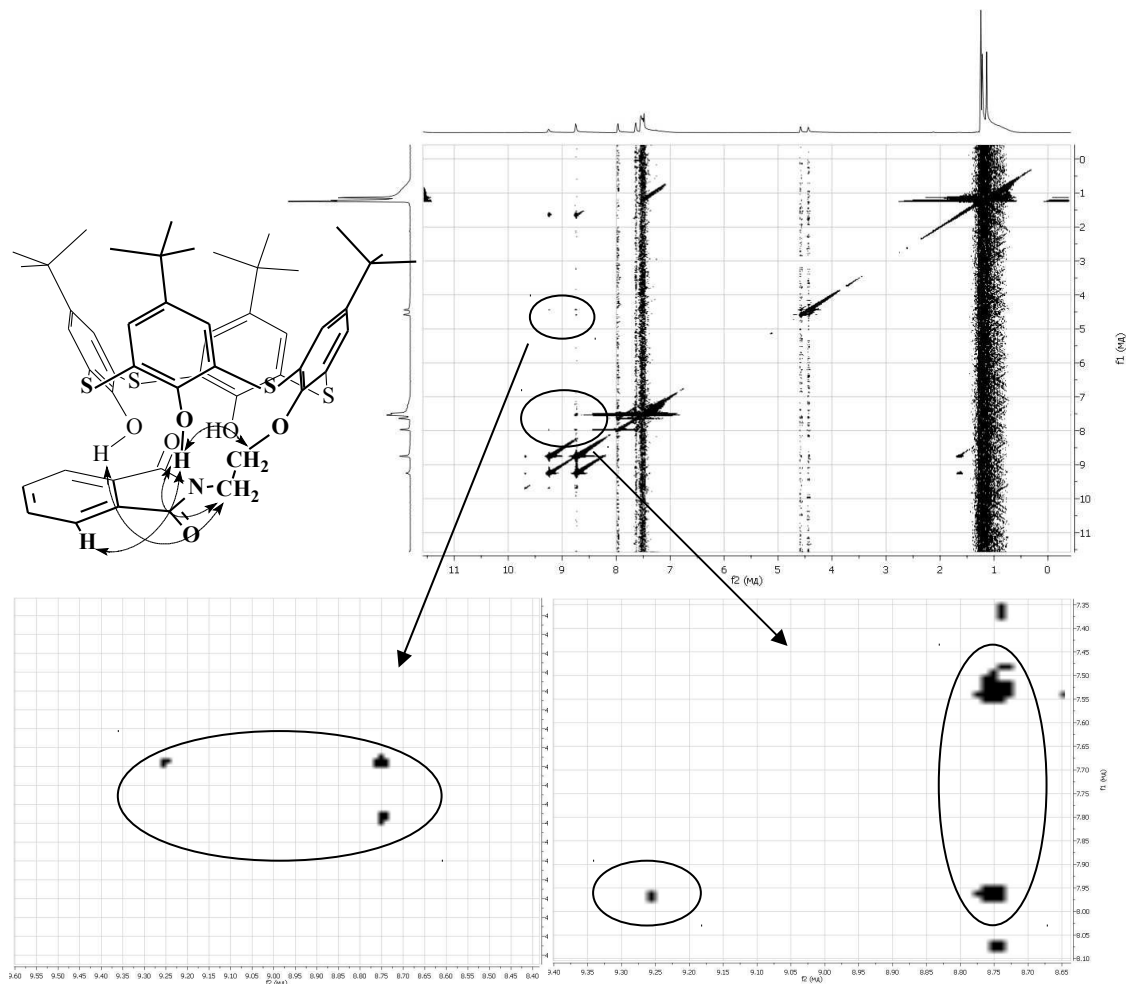
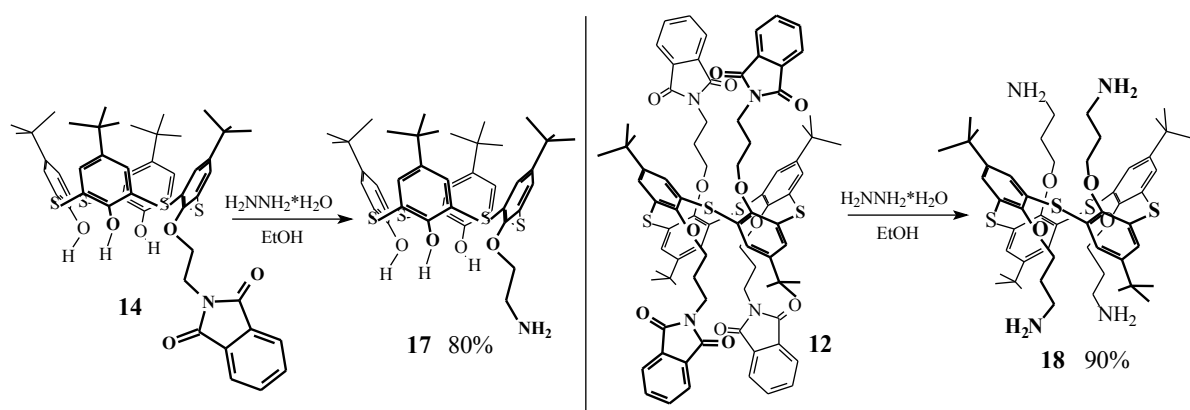
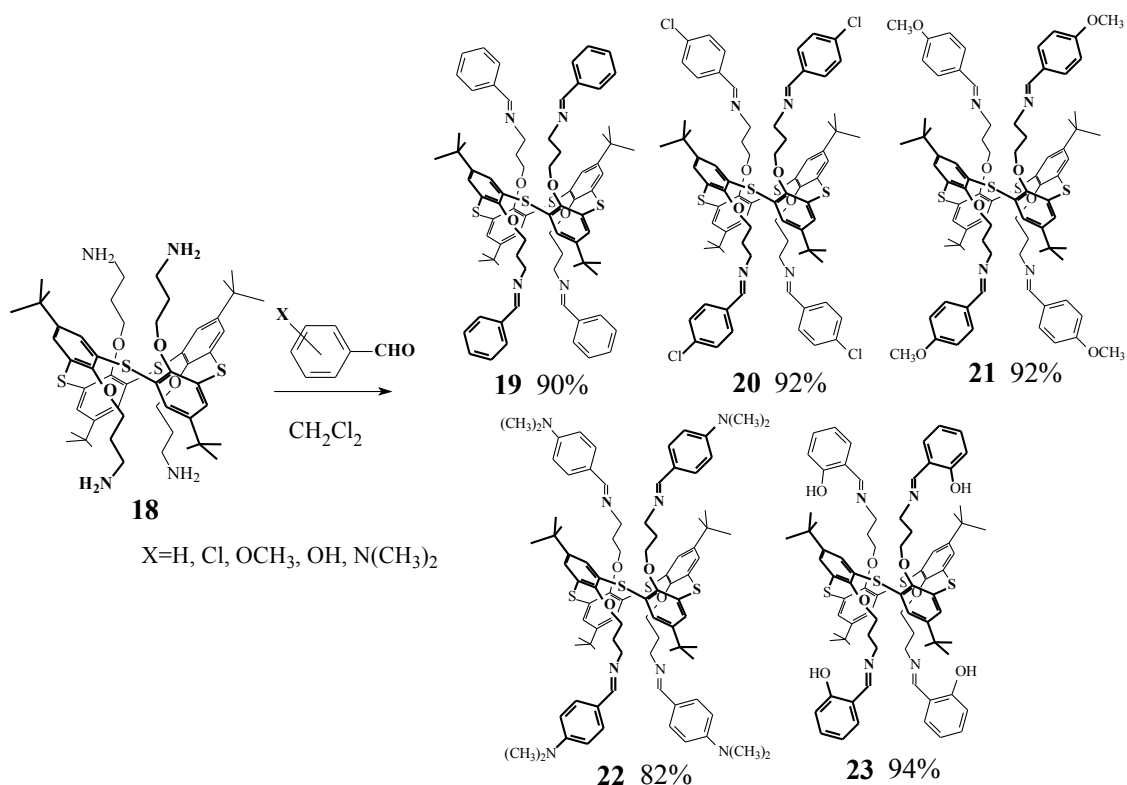


Рис.4. Двумерный спектр ЯМР ^1H - ^1H NOESY соединения **14** (в CDCl_3 , 25°C , 500 МГц).

Следующим шагом стало проведение реакции гидразиолиза соединений **12** и **14** с целью получения аминов, обладающих обширным синтетическим потенциалом (например, аминогруппа может быть трансформирована в азометиновую). С высокими выходами (80-90%) были получены соответствующие амины **17** и **18**.



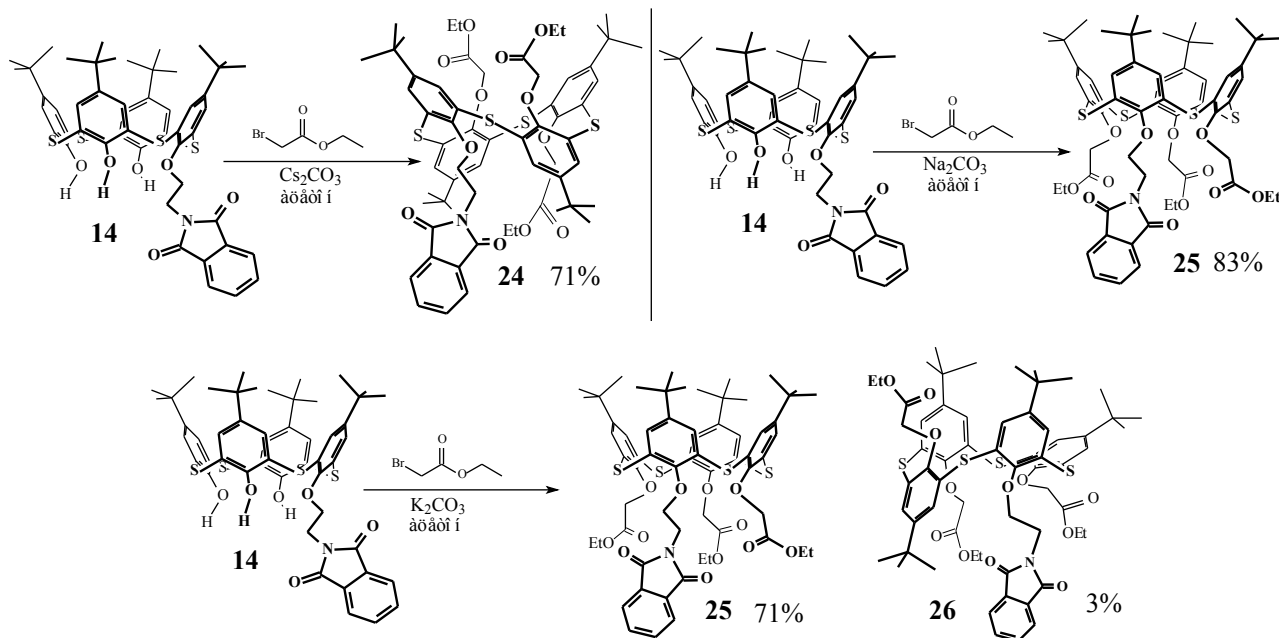
Реакционная способность аминогрупп тиакаликсаренов **17** и **18** была изучена на примере взаимодействия с рядом электрофильных реагентов – ароматических альдегидов. Обнаружено различие в химическом поведении моно- и тетразамещенного производных **17** и **18**. Продукты взаимодействия амина **17** с изученными ароматическими альдегидами оказались гидролитически неустойчивыми. Взаимодействием же тетраамина **18** с серией ароматических альдегидов были синтезированы соединения **19-23** с высокими выходами 85-90%.



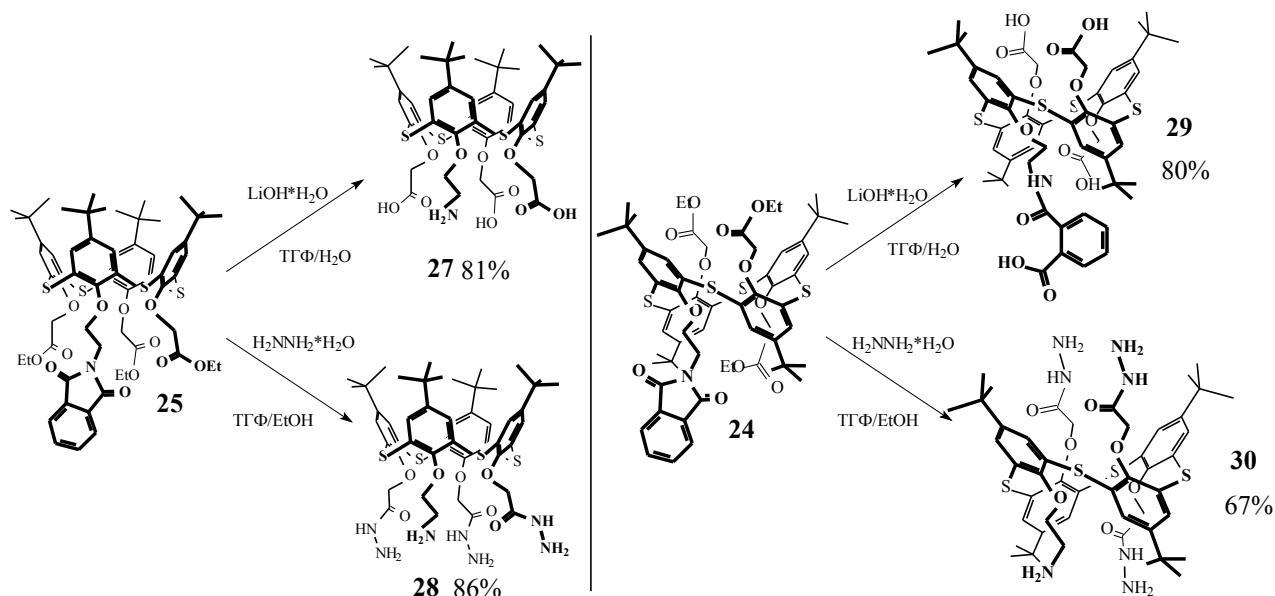
1.3. Функционализация монозамещенного по нижнему ободу производного *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена фрагментами, содержащими электронодонорные группы

С целью введения заместителей, содержащих центры координации, в тиакаликсареновый макроцикл было изучено взаимодействие *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **14** с этилбромацетатом в ацетоне. При проведении реакции варьировали природу матричного катиона (Na^+ , K^+ , Cs^+) и

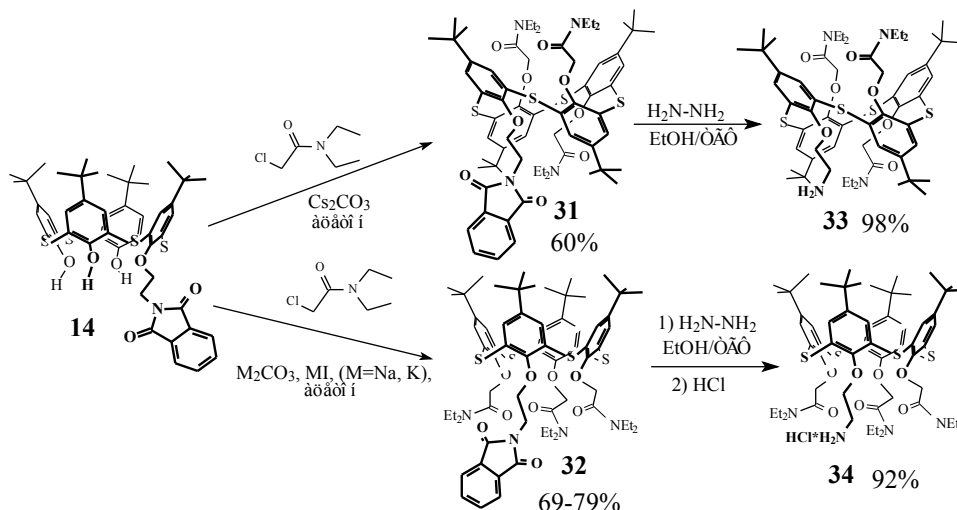
время процесса (15-45 часов). В присутствии карбоната цезия был выделен единственный продукт **24** в конфигурации *1,3-альтернат*, в присутствии карбоната натрия получено тетразамещенное производное **25** в конфигурации *конус*. При алкилировании макроцикла **14** этилбромацетатом в присутствии карбоната калия, кроме основного продукта в конфигурации *конус* **25**, с небольшим выходом (3%) был выделен минорный продукт в конфигурации *частичный конус* **26**.



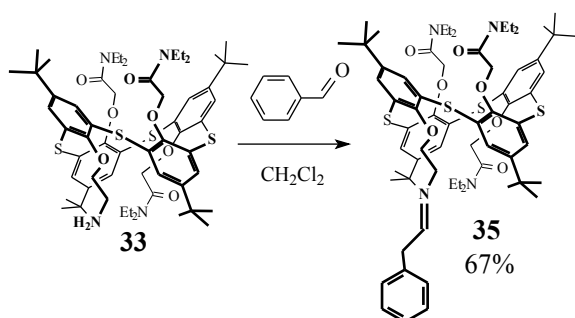
С целью введения фотопереключаемого фрагмента с сохранением участков связывания были изучены реакции превращения фталимидного фрагмента в тиакаликсаренах **24** и **25** в аминогруппу. При гидразиолизе триэфиров помимо снятия фталимидного фрагмента происходит замещение сложноэфирных групп на гидразидные. При щелочном гидролизе производного тиакаликсарена **25** в присутствии гидроксида лития была получена аминокислота **27**. В случае щелочного гидролиза макроцикла **24** была получена кислота **29**, причем происходит лишь частичный гидролиз фталимидной группы.



Далее была изучена реакция алкилирования соединения **14** *N,N*-диэтилхлорацетамидом в условиях, аналогичных реакции алкилирования этилбромацетатом. Алкилированием соединения **14** *N,N*-диэтилхлорацетамидом в присутствии карбоната цезия был синтезирован *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **31** в конфигурации *1,3-альтернат*, в присутствии карбонатов натрия и калия был выделен тиакаликсарен **32** в конфигурации *конус*. Затем фталимидный фрагмент был переведен в аминогруппу гидразинолизом. С высокими выходами были получены соответствующие амины **33** и **34**.



Для введения азометинового фрагмента было исследовано взаимодействие амина на



основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **33** с бензальдегидом. Было синтезировано производное тиакаликсарена **35**, которое наряду с тремя связывающими амидными фрагментами содержит фотопереключаемую иминную группу.

Структура и состав всех синтезированных производных тиакаликс[4]арена охарактеризованы

рядом физико-химических методов: одномерной и двумерной ЯМР спектроскопией, ИК-спектроскопией, MALDI-TOF или электроспрей масс-спектрометрией, данными элементного анализа.

2. Изучение комплексообразующих свойств синтезированных производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена

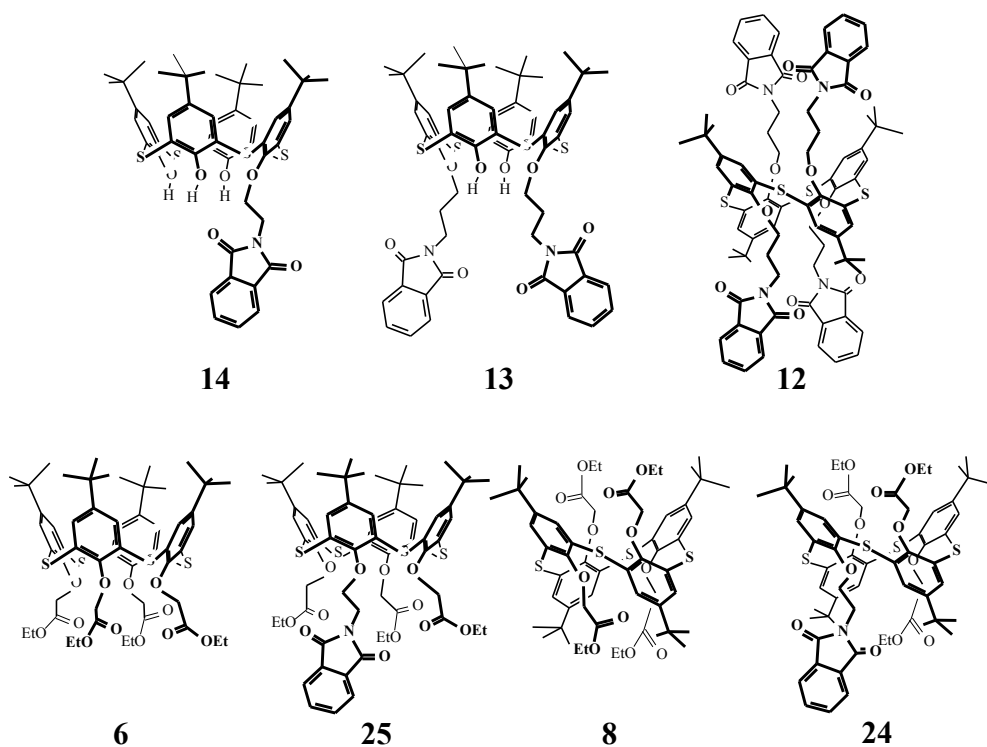
2.1. Изучение экстракционных свойств замещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих фталимидные группы, по отношению к однозарядным катионам щелочных металлов и серебра(I)

В связи с обнаруженным нами влиянием природы катиона щелочного металла на стереохимический результат реакции этилбромацетата с макроциклом **14** – образование

стереоизомеров *конус* (**25**) и *1,3-альтернат* (**24**) – была выдвинута гипотеза о темплатном эффекте катионов. Для подтверждения возможности реализации темплатного эффекта катиона в синтезе соединений **24** и **25** была оценена способность тиакаликс[4]аренов, содержащих фталимидный фрагмент, **12-14**, **24** и **25** к распознаванию однозарядных катионов металлов (щелочных металлов и серебра). Были проведены эксперименты по жидкостной пикратной экстракции во взаимно-насыщенной водно-дихлорметановой системе.

Оказалось, что фталимидные производные тиакаликсарена **12-14** не экстрагируют катионы щелочных металлов. Эффективность связывания Ag^+ резко уменьшается в ряду тиакаликсаренов: монозамещенный **14** (100%), дизамещенный **13** (38%), тетразамещенный **12** (4%), т.е. введение фталимидных групп приводит к снижению экстракционной способности изученных производных тиакаликсарена.

Интересно сравнить свойства описанных в литературе тетраэфиров на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена *конус* **6**, *1,3-альтернат* **8** и триэфиров в конфигурации *1,3-альтернат* **24** и в конфигурации *конус* **25** (рис.5).



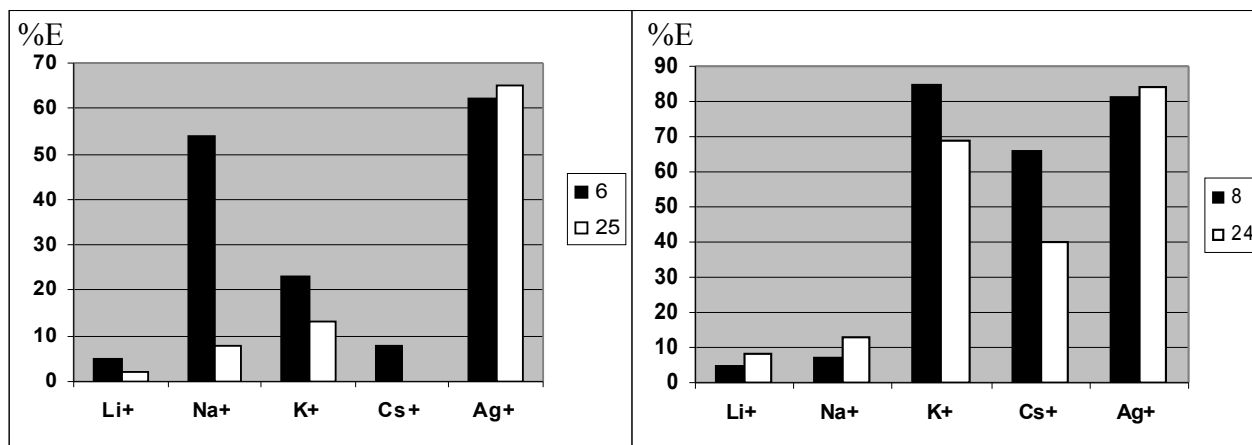


Рис.5. Степень экстракции (%E) ионов щелочных металлов и серебра двумя стереоизомерами *конус* (6 и 25) и *1,3-альтернат* (8 и 24). Условия экстракции: $C(\text{лиганда}) = 2.5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, $C(\text{M}^+) = 2.32 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, $C(\text{Pic}^-) = 2.32 \cdot 10^{-4} \text{ M}$.

Оказалось, что замена одного сложноэфирного фрагмента на фталимидный приводит к ослаблению экстракционных свойств. В случае конфигурации *1,3-альтернат* наблюдается ослабление эффективности связывания катионов, но повышается селективность экстракции катиона K^+ по сравнению с Cs^+ . В случае конфигурации *конус* наблюдается общее ослабление комплексообразующих свойств (рис.5). Таким образом, методом экстракции ионных пар было показано, что корреляция между стереохимическим результатом реакции этилбромацетата с макроциклом 14 и экстракционными свойствами стереоизомеров *1,3-альтернат* 24 и *конус* 25 не наблюдается, что может свидетельствовать об отсутствии темплатного эффекта катиона щелочного металла в изученных реакциях.

2.2. Фотоуправляемые супрамолекулярные системы на основе синтезированного тиакаликс[4]арена

Для реализации поставленной задачи по созданию фотоуправляемых супрамолекулярных систем на основе производных тиакаликс[4]арена было проведено исследование систем, включающих тетразамещенный по нижнему ободу *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арен 5 с азобензольными фрагментами в конфигурации *1,3-альтернат* и катионы металлов (Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ag^+), методом динамического светорассеяния.

Предварительно методом электронной спектроскопии была исследована способность *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена 5 изменять свою конформацию под действием УФ излучения за счет *E/Z* изомеризации фотопереключаемых фрагментов. Было установлено, что для *E*-формы соединения наблюдаются максимумы полос поглощения при 350 нм и 450 нм, соответствующие $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ электронным переходам азобензольных фрагментов (рис.6).

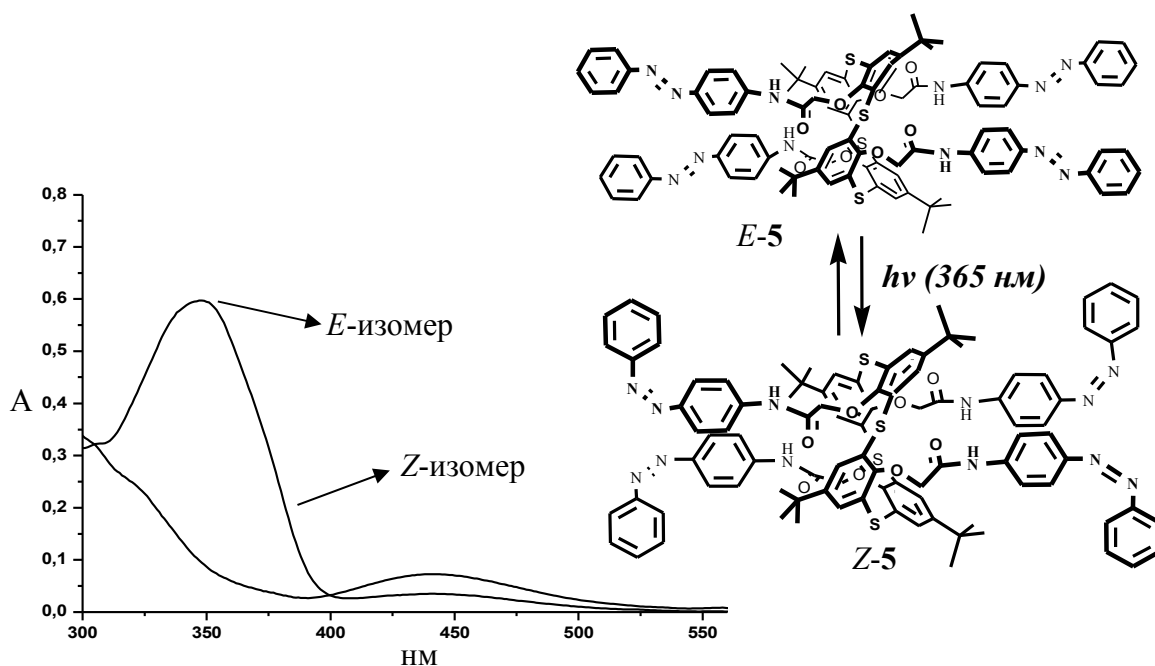


Рис.6. УФ-спектры *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **5** в *E*- и *Z*-форме в дихлорметане.

Под действием УФ излучения при 365 нм в течение 20 минут происходит переход *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **5** из *E*- в *Z*-форму, при этом полоса переноса заряда при 350 нм исчезает, что доказывает процесс полного превращения *E*-изомера. Данный процесс является обратимым, так как уже через три часа макроцикл **5** полностью возвращается в исходное состояние с *E*-конфигурацией (рис.6), что было подтверждено методами ЯМР и электронной спектроскопии.

Методом динамического светорассеяния было проведено исследование систем, включающих тетразамещенный по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арен **5** с азобензольными фрагментами в конфигурации *1,3-альтернат* и катионы металлов (Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ag^{+}). Было показано, что макроцикл **5**, находящийся как в *E*-, так и в *Z*-конфигурациях, не способен к самоассоциации с образованием наноразмерных агрегатов. Однако при введении в систему, содержащую *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арен **5**, нитрата серебра происходит образование супрамолекулярных ассоциатов. Интересно отметить, что изменение природы нитрата металла существенным образом сказывается как на виде электронных спектров, так и на способности *Z*- и *E*-изомеров *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **5** образовывать наноразмерные агрегаты. При добавлении в систему нитрата меди так же, как и в случае с катионами серебра, вследствие взаимодействия данного субстрата с макроциклом происходят изменения в УФ спектрах, однако супрамолекулярные самоассоциаты в данных условиях не образуются (рис.7).

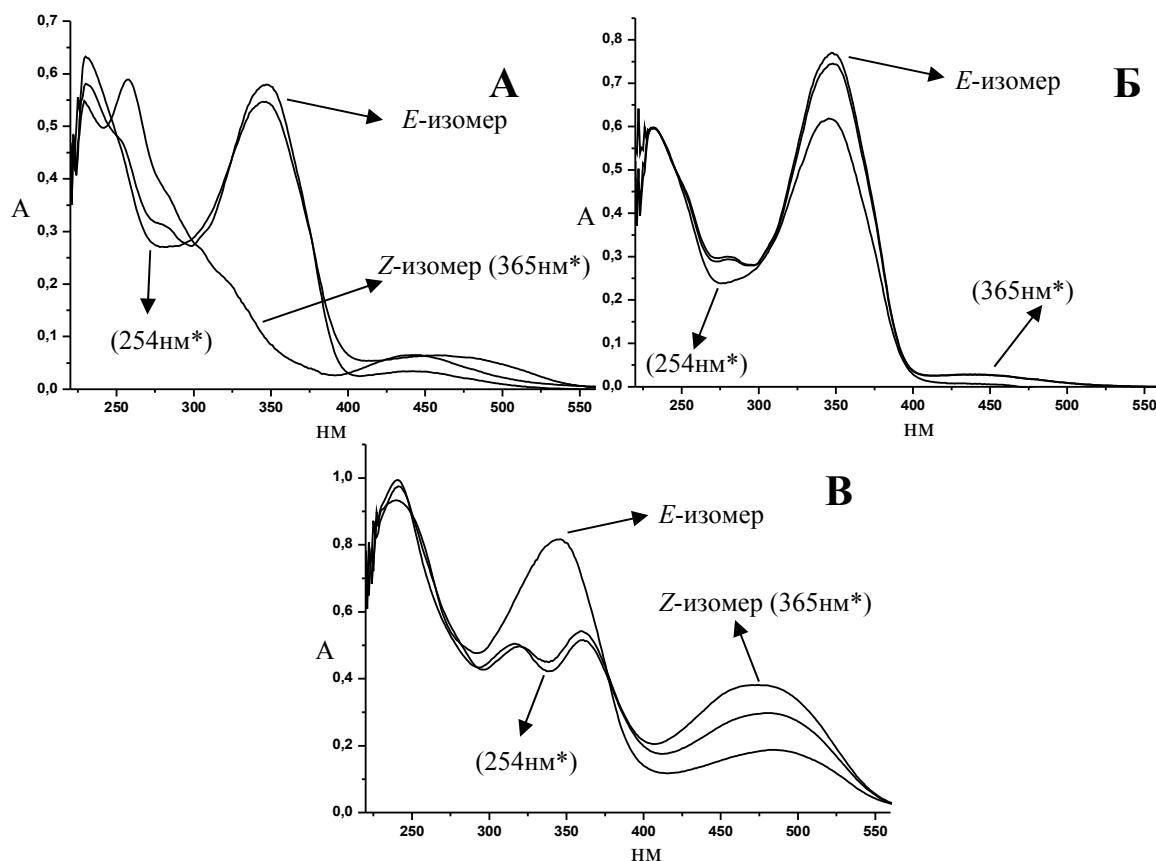


Рис.7. УФ спектры *p*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена **5** в *E*- и *Z*-форме с нитратом серебра (А), меди (Б) и железа (В) в дихлорметане (* - длины волн УФ лампы, при которых происходило облучение систем).

Существенные различия в размерах частиц, образованных двумя изомерами макроцикла **5**, наблюдаются в присутствии нитрата железа и нитрата серебра, при этом *E*-изомеру соответствуют агрегаты порядка 65.2 нм и 41.7 нм, а *Z*-изомеру – 146.1 нм и 60.6 нм соответственно (табл.1).

Таблица 1. Размер агрегатов (гидродинамические диаметры частиц d_1 , d_2 , нм) и площади максимумов (S_1 , S_2 , %) распределения частиц по размеру и интенсивности, образованных в результате ассоциации *p*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена **5** ($5 \cdot 10^{-6}$ М) в конфигурации *1,3-альтернат* с катионами различных металлов ($5 \cdot 10^{-4}$ М), нм, индекс полидисперсности (PDI).

			Fe^{3+}	Cu^{2+}	Ag^{+}
d_1 , нм / S_1 , %	<i>E</i> -изомер		65.2±10.8 / 100	-	41.7±2.8 / 100
	<i>Z</i> -изомер	(365нм)	146.1±48.8 / 89.7±11.3	-	60.6±2.7 / 100
	<i>Z</i> -изомер	(254нм)	125.7±21.0 / 94.6±4.0	187.9±59.9 / 85.6±13.5	61.1±5.4 / 100
d_2 , нм / S_2 , %	<i>E</i> -изомер		-	-	-
	<i>Z</i> -изомер	(365нм)	4705.0±647.6 / 12.1±11.3	-	-
	<i>Z</i> -изомер	(254нм)	4770.0±578.9 / 5.4±4.0	3730.0±535.8 / 14.4±13.5	-
PDI	<i>E</i> -изомер		0.90±0.11	-	0.20±0.06

	Z-изомер	(365нм)	0.27±0.06	-	0.15±0.03
	Z-изомер	(254нм)	0.19±0.05	0.34±0.16	0.16±0.02

При добавлении к макроциклу **5** нитрата меди супрамолекулярные агрегаты не образуются. Отсутствие наноразмерных агрегатов также было установлено при воздействии на систему УФ излучения с длиной волны 365 нм, что связано с невозможностью изменения *E*-конфигурации соединения **5** (рис.7 Б). Переход *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **5** из *E*- в *Z*-форму в присутствии нитрата меди может быть реализован при облучении образца светом с длиной волны 254 нм (рис.7 Б). Интересно отметить, что только в *Z*-форме *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **5** способен образовывать супрамолекулярные ассоциаты с нитратом меди. Таким образом, нами впервые реализовано фотоуправляемое переключение агрегационной способности супрамолекулярных систем на основе производных тиакаликс[4]арена.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработаны новые подходы к синтезу производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих в своем составе как центры связывания (амидные, гидразидные, сложноэфирные и карбоксилатные группы), так и центры управления (азобензольные и азометиновые группы) (фотопереключаемые фрагменты).

2. Синтезировано 30 новых функционализированных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих азобензольные, фталимидные, амидные, аминные, азометиновые, гидразидные, сложноэфирные и карбоксилатные группы; структура соединений установлена комплексом физических методов (одномерной ЯМР ^1H , ^{13}C и двумерной ^1H - ^1H NOESY спектроскопией, ИК спектроскопией, масс-спектрометрией).

3. Предложен новый реагент для синтеза монофункционализированных по нижнему ободу производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена - *N*-(2-бромэтил)фталимид. Взаимодействие *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена с *N*-(2-бромэтил)фталимидом приводит к селективному образованию монозамещенного продукта - 5,11,17,23-тетра-трет-бутил-25,26,27-тригидрокси-28-(2'-(*N*-фталимид)этоксид)-тиакаликс[4]арена, что обусловлено стерическими препятствиями дальнейшей функционализации, поскольку удлинение спейсера на одну метиленовую группу ведет к образованию не моно-, а тетразамещенного продукта.

4. Установлено нехарактерное химическое поведение фталимидного фрагмента в стереоизомере *1,3-альтернат* 5,11,17,23-тетра-трет-бутил-25,26,27-три[(этоксид-карбонил)метокси]-28-[2'-(*N*-фталимид)этоксид]-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арена в реакциях щелочного гидролиза. В отличие от других изученных фталимидных производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена происходит лишь частичный гидролиз фталимидной группы.

5. Методом пикратной экстракции определены экстракционные свойства стереоизомеров *конус* и *1,3-альтернат* *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, модифицированных фталимидными и

сложноэфирными функциями, по отношению к однозарядным катионам щелочных металлов и серебра. Выявлено, что замена одного сложноэфирного фрагмента на фталимидный в тетраэфирах на основе *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена приводит к ослаблению экстракционных свойств, а в случае стереоизомера *1,3-альтернат* и к K^+/Cs^+ селективности.

6. Осуществлено фотоуправляемое переключение агрегационной способности супрамолекулярных систем, включающих производные тиакаликс[4]арена и катионы металлов (Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ag^+), на примере *E/Z*-изомеризации 5,11,17,23-тетра-*tert*-бутил-25,26,27,28-тетракис[4-(2-оксо-2- $\{(E)-4'$ -(фенилдиазенил)анилино}этокси)]-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арена в конфигурации *1,3-альтернат*. Изомеризация N=N связей при переходе из *E*- в *Z*-форму при облучении образца светом с длиной волны 254 нм приводит к увеличению размера (диаметра) агрегатов тиакаликсарена с катионами изученных металлов: Fe(III) (с 65 до 146 нм), Cu(II) (с 0 до 188 нм), Ag(I) (с 42 до 61 нм).

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях

1. Юшкова, Е. А. Самосборка наноразмерных агрегатов на основе фотопереключаемого производного *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена и катионов Fe^{III} , Cu^{II} , Ag^I [Текст] / Е.А.Юшкова, Е.Н.Зайков, И.И.Стойков, И.С.Антипин // Известия Академии наук. Серия химическая.- 2009.- № 1. - С.101-107.

2. Stoikov, I.I. Synthesis and complexation properties of 1,3-alternate stereoisomers of *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arenes tetrasubstituted at the lower rim by the phthalimide group [Text] / I.I. Stoikov, A.V.Galukhin, E.N.Zaikov, I.S.Antipin // Mendeleev Commun.- 2009.-V.19. - P.193–195.

3. Amirov, R.R. Tetrathiacalix[4]arene as perspective ligand for contrasting MR-images: synthesis and complex formation with Gd(III) [Text] / R.R.Amirov, A.V.Galuhin, A.B.Ziyatdinova, E.N.Zaikov, E.A.Burilova, A.V.Kononova, I.I.Stoikov // Book of abstracts of V International Symposium “Design and Synthesis of Supramolecular Architectures”.-Kazan, Russia, October 12-16, 2009. - P.133.

4. Зайков, Е.Н. Синтез и рецепторные свойства производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих фталимидные и сложноэфирные фрагменты [Текст] / Е.Н.Зайков, А.В.Галухин, И.И.Стойков И.С.Антипин, А.И.Коновалов // Тезисы докладов XV Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем».-Яльчик, 2008. – С.79.

5. Галухин, А.В. Разработка подходов к созданию рецепторов с элементами управления на основе замещенных по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]аренов [Текст] / А.В. Галухин, Е.Н.Зайков, И.И. Стойков // Сборник тезисов VIII научной конференции молодых учёных, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань, 28–29 октября 2008. – С.21.

6. Zaikov, E.N. Synthesis and complexation properties of *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arenes substituted at the lower rim by phthalimide and ester groups. [Text] / E.N. Zaikov, A.V. Galuhin, I.S.

Antipin, I.I. Stoikov // Book of abstracts of V International Symposium “Supramolecular systems in Chemistry and Biology”.- Kyiv, Ukraine, May 12-16, 2009. - P.142.

7. Галухин, А.В. Синтез производных *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих фталимидные, аминные и сложноэфирные группы на нижнем ободе [Текст] / А.В. Галухин, Е.Н.Зайков, И.И. Стойков // Итоговая научно-образовательная конференция студентов Казанского государственного университета 2008 года. - Казань, 2008. – С.64-65.

8. Галухин, А.В. Разработка подходов к созданию наноразмерных синтетических рецепторов на основе стереоизомеров *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена, замещенного по нижнему ободу азотсодержащими группами [Текст] / А.В. Галухин, Е.Н.Зайков, И.И. Стойков // Итоговая научно-образовательная конференция студентов Казанского государственного университета 2009 года. - Казань, 2009. – С.66.